

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛО- ГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕРОПЕНЕМА

Витебский государственный
медицинский институт

Несмотря на то, что в последнее время арсенал врачей пополнился большим количеством новых антибактериальных средств, ведущее место в лечении бактериальных инфекций бесспорно принадлежит бета-лактамам антибиотикам. Это связано со многими обстоятельствами, в том числе и с широким применением бета-лактамов антибиотиков в лечении больных тяжелыми, генерализованными инфекциями. Лидирующее место в таких ситуациях занимают карбапенемы, к которым и относится меропенем, используемый в клинической практике с 1994 года. Меропенем, несмотря на структурное сходство с другими бета-лактамами антибиотиками, обладает более высокой устойчивостью к действию бета-лактамаз. Кроме того, он как и другие карбапенемы, способен ингибировать бета-лактамазы таких микроорганизмов, как сerratia, энтеробактер, синегнойная палочка [1]. Бактерицидное действие препарата обусловлено ингибированием синтеза бактериальной стенки в результате ковалентного связывания с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ). В отличие от других бета-лактамов антибиотиков, связывающихся преимущественно с одним из пенициллинсвязывающих белков (ПСБ3), меропенем способен связываться со всеми ПСБ, при этом наиболее тесно с ПСБ2 и IV, определяющими форму бактериальной клетки и содержащимися в клетке бактерий в значительно меньших количествах, чем другие, что и вызывает быструю гибель бактерий при использовании этой группы антибиотиков [2]. Меропенем, в отличие от других бета-лактамов, обладает постантибиотическим эффектом (отсроченное возобновление роста бактерий после пре-

кращения воздействия антибиотика) не только в отношении грамположительных, но и в отношении грамотрицательных бактерий: *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* [4]. Одной из важных особенностей препарата является способность снижать высвобождение бактериальных эндотоксинов, действие которых, как известно, обуславливает гемодинамические нарушения, приводящие в ряде случаев к развитию инфекционно-токсического шока [5]. Важным преимуществом меропенема перед другими бета-лактамами является очень низкая частота развития резистентности в процессе лечения.

Меропенем, как и другие карбапенемы, имеет самый широкий спектр активности среди всех применяемых в настоящее время антибактериальных средств, который включает в себя подавляющее большинство клинически значимых патогенных микроорганизмов (грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, в том числе резистентные к другим антибиотикам). Он превосходит по своей активности многие современные антибиотики, в том числе аминогликозиды, цефалоспорины III поколения, уреидопенициллины, монобактамы, фторхинолоны [3,6]. В результате чего возможно назначение меропенема в качестве монотерапии при тяжелых инфекциях, вызванных множественно устойчивыми штаммами микроорганизмов, а также при смешанных инфекциях.

Меропенем, в отличие от первого представителя группы карбапенемов имипенема, не разрушается дегидропептидазой почек и не обладает нефротоксическими свойствами [3,7]. Кроме того меропенем не обладает нейротоксическим действием и с успехом назначается больным с инфекциями центральной нервной системы. Спектр действия меропенема аналогичен имипенему. Однако, меропенем в 5-10 раз превосходит по активности имипенем в отношении грамотрицательных бактерий, но несколько уступает ему в отношении грамположительных бактерий; при сходной антианаэробной активности. Как и имипенем обладает умеренной активно-

стью в отношении энтерококков и листерий, не активен в отношении метициллинорезистентных стафилококков, хламидий и микоплазм [7].

Применение меропенема в нашей республике в настоящее время крайне ограничено, что вероятно связано с обилием большого количества антибиотиков, поступающих на фармацевтический рынок, недостатком информации и стремлением к использованию наиболее дешевых, хотя и не всегда эффективных препаратов.

В настоящем сообщении приводятся результаты использования меропенема (меронем, "Zeneca") у больных, находившихся на лечении в Витебской инфекционной клинической больнице. Меронем был использован нами в трех случаях. В первом случае у ребенка 11 мес с полисегментарной двухсторонней пневмонией, протекавшей на фоне гипотрофии II степени. Меронем был назначен после безуспешного использования традиционной при тяжелых инфекциях схемы лечения, включающей цефазолин и гентамицин. Ребенок поступил в реанимационное отделение Витебской инфекционной клинической больницы в тяжелом состоянии с клиникой инфекционно-токсического шока, выраженной дыхательной недостаточностью. При рентгенологическом исследовании диагностирована полисегментарная пневмония в верхних долях обоих легких. На фоне использования традиционной этиотропной терапии состояние ребенка оставалось тяжелым, присоединилась инфильтрация в нижней доле правого легкого. В связи с чем был назначен меронем в дозе 50 мг/кг/сут. внутривенно капельно каждые 8 часов. На фоне проводимого лечения уже в первые сутки температура снизилась до субфебрильной, уменьшились симптомы интоксикации, появился аппетит. В течение трех дней лечения температура нормализовалась, состояние ребенка значительно улучшилось, через 10 дней исчезла инфильтрация в легких.

В остальных 2 случаях меронем был использован для лечения больных 7 мес. и 1,5 лет с генерализованной формой внутрибольничного сальмонеллеза, обуслов-

ленного *Salmonella typhimurium*. Согласно проведенным нами предварительным исследованиям с использованием диск-диффузионного метода 42 штаммов *Salmonella typhi-murium*, выделенных от больных, лечившихся в Витебской инфекционной больнице, 100% из них были чувствительны к меропенему. В связи с чем у 2-х больных с генерализованной формой сальмонеллеза после безуспешного лечения с использованием цефоперазона в одном случае и сочетания цефоперазона с нетилмицином во втором был назначен меронем в указанной выше дозе. На фоне комплексной терапии с использованием меропенема состояние больных быстро улучшилось: симптомы интоксикации исчезли на 2-3-й день, температура нормализовалась на 2-е сутки лечения, несколько дольше сохранялся жидкий стул (до 4-5 дня).

В двух случаях отмечена хорошая переносимость меропенема и отсутствие побочных эффектов. У одного больного наблюдалось развитие флебита в месте введения препарата, что быстро купировалось после проведения обычных терапевтических мероприятий.

Таким образом, меропенем может быть рекомендован при лечении генерализованных форм сальмонеллеза и других тяжелых инфекций в режиме монотерапии, как альтернатива стандартной комбинированной терапии с использованием сочетания цефалоспоринов с аминогликозидами, что особенно важно учитывая потенциальную токсичность последних.

ЛИТЕРАТУРА

1. Страчунский Л.С., Кандалов М.М., Стецюк О.У. Имипенем: 10 лет успешного клинического применения. Клиническая фармакология и терапия, 1995, 4, 1-7.
2. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. М. 1996; 176.
3. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Меропенем - новый бета-лактамный карбапенемовый антибиотик для лечения тяжелых

госпитальных инфекций. Вестн. интенсивной тер. 1996, 2-3, 34-42.

4. Hanberger L., Nilsson I. et al.

Pharmacodynamics of beta-lactam antibiotics on gram-negative bacteria: initial killing, morphology and postantibiotic effect. Scand J Infect Dis, 1991, 74 (Suppl.), 118-123.

5. Nitsche C. et al. The influence of antimicrobial agents on endotoxin release. 6 ICID, Prague, 1994, Abs 291.

6. Wiseman L.R., Wagstaff A.J., brogden R.N., Bryson H.M. Meropenem. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. Drugs 1995, 50. 1. 73-101.

7. Edwards J.R., Turner P.J. Laboratory data which differentiate meropenem and imipenem. Scand J Infect Dis, 1995, 96 (Suppl.), 5-10.

МЕРОНЕМ

для внутривенного и внутримышечного введения

МЕРОНЕМ это:

- ◆ Ультраширокий спектр действия
- ◆ Отличное проникновение почти во все ткани и жидкости организма
- ◆ Клиническая эффективность при широком диапазоне показаний, включая менингит
- ◆ Хорошая переносимость для ЦНС даже при высоких дозах, и при нарушении функции почек
- ◆ Удобные способы введения: внутривенная инфузия, медленное внутривенное болюсное введение, внутримышечные инъекции

ПОКАЗАНИЯ

Внутривенный

- ◆ пневмонии, включая госпитальные пневмонии,
- ◆ инфекции мочевого тракта,
- ◆ интра-абдоминальные инфекции,
- ◆ гинекологические инфекции, такие как эндометрит,
- ◆ тазовые воспалительные заболевания,
- ◆ инфекции кожи и мягких тканей,
- ◆ менингит,
- ◆ септицемия.

Внутримышечный

- ◆ обострение хронического бактериального бронхита,
- ◆ неосложненная инфекция мочевого тракта.

ZENECA Минск

220108 ул. Казинца 62, офис 2-6, т/ф (0172) 78-79-64